

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0056305

(43) 공개일자 2023년04월27일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A23K 10/16 (2017.01) A23K 50/00 (2016.01)

(52) CPC특허분류

A23K 10/16 (2016.05)

A23K 50/00 (2016.05)

(21) 출원번호 10-2021-0140179

(22) 출원일자 2021년10월20일

심사청구일자 2021년10월20일

(71) 출원인

경희대학교 산학협력단

경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732 (서천동, 경희대학교 국제캠퍼스내)

(72) 발명자

김현식

서울특별시 강동구 상일로 55, 105동 1306호(상일동, 고덕자이)

원태웅

광주광역시 남구 입하1길 8, 303호(송하동)

배진우

서울특별시 동대문구 천장산로7길 58-14, 501호(이문동)

(74) 대리인

김순웅

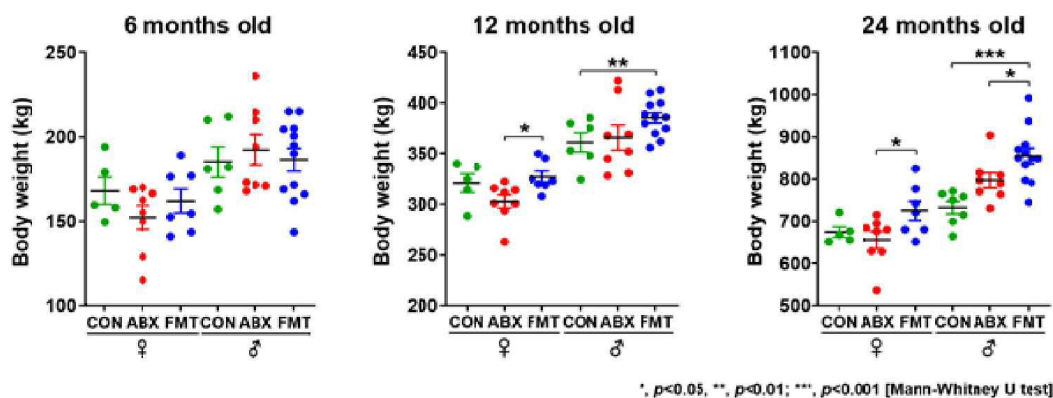
전체 청구항 수 : 총 13 항

(54) 발명의 명칭 대변 미생물총을 포함하는 가축 증체용 조성물

(57) 요약

본 발명은 대변 미생물총을 포함하는 가축 증체용 조성물에 관한 것이다. 본 발명에 따른 대변 미생물총을 포함하는 가축 증체용 조성물은 육성기(12개월) 및 비육기(24개월) 단계에서 현저한 증체 효과를 확인하였다. 또한 도축 이후 도체중, 등심면적 및 근내지방 등급이 우수한 것을 확인한바, 이는 축산 분야에서 다양하게 활용될 수 있다.

대표도 - 도2



(52) CPC특허분류

C12N 1/00 (2021.05)

Y02P 60/50 (2020.08)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1545023126
과제번호	918011044SB010
부처명	농림축산식품부
과제관리(전문)기관명	농림식품기술기획평가원
연구사업명	포스트게놈신산업육성을위한다부처유전체사업(R&D)(농림부)
연구과제명	농식품 소재 미생물 군집, 메타유전체 및 메타대사체 정보 분석
기 여 율	1/1
과제수행기관명	경희대학교산학협력단
연구기간	2018.04.25 ~ 2021.12.31

명세서

청구범위

청구항 1

동종 유래 대변 미생물총(fecal microbiota)을 포함하는 가축 증체용 사료 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 대변 미생물총은 건강한 가축 유래의 대변 미생물총으로, 상기 건강한 가축은 하기의 조건으로 이루어진 군에서 선택된 1 이상의 조건을 충족하는 가축인, 조성물

(i) 구제역(foot-and-mouth disease), 결핵(tuberculosis), 전염성 소 늑막폐렴(contagious bovine pleuropneumonia), 탄저병(anthrax) 또는 브루셀라병(brucellosis)에 감염된 병력이 없을 것;

(ii) 항생제, 항진균제 또는 항바이러스제의 투여기록이 없을 것;

(iii) 가축의 분변이 Fecal consistency score를 기준으로 1(단단함)-7(설사) 단계로 나누었을 때, 3-4 단계에 해당하는 분변을 배설할 것; 및

(iv) group A rotavirus, group B rotavirus, group C rotavirus, bovine coronavirus, bovine torovirus, bovine norovirus, bovine enteric Nebraska-like calicivirus, bovine nebovirus, bovine viral diarrhea virus, *Clostridium perfringens*, *Salmonella enterica*, *Salmonella enterica typhimurium*, enterotoxigenic *Escherichia coli*, shigatoxigenic *Escherichia coli*, enterohemorrhagic *Escherichia coli* 및 *Eimeria zuernii*으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상에 대해 감염 진단 유전자 증폭 검사 (diagnostic multiplex PCR)에서 양성을 나타내지 않을 것.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 조성물은 상기 동종 유래 대변 미생물총(fecal microbiota)을 포함하는 전해질 및 글리세롤의 혼합액을 포함하는 것인, 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 가축은 소, 양, 닭, 오리, 거위, 꿩, 돼지, 소, 염소, 개 및 고양이로 이루어진 군에서 선택된 1 이상인, 조성물.

청구항 5

제4항에 있어서,

상기 가축은 설사 증상을 보이는 가축인, 조성물.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 조성물은 육성기 또는 비육기 증체용인, 조성물

청구항 7

동종 유래 대변 미생물총(fecal microbiota)을 포함하는 가축 증체용 사료 첨가제 조성물.

청구항 8

- (a) 가축으로부터 대변을 획득하는 단계;
- (b) 상기 단계(a)의 대변을 전해질 및 글리세롤과 혼합하여 동종 유래 대변 미생물총(fecal microbiota)을 포함하는 분변 혼합액을 제조하는 단계; 및
- (c) 상기 단계(b)의 분변 혼합액을 이를 필요로 하는 가축에 투여하는 단계;를 포함하는 가축 증체 방법.

청구항 9

제8항에 있어서,

상기 단계(a)의 가축은 하기의 조건으로 이루어진 군에서 선택된 1 이상의 조건을 충족하는 가축인, 방법 :

- (i) 구제역(foot-and-mouth disease), 결핵(tuberculosis), 전염성 소 늑막폐렴(contagious bovine pleuropneumonia), 탄저병(anthrax) 또는 브루셀라병(brucellosis)에 감염된 병력이 없을 것;
- (ii) 항생제, 항진균제 또는 항바이러스제의 투여기록이 없을 것;
- (iii) 가축의 분변이 Fecal consistency score를 기준으로 1(단단함)-7(설사) 단계로 나누었을 때, 3-4 단계에 해당하는 분변을 배설할 것; 및
- (iv) group A rotavirus, group B rotavirus, group C rotavirus, bovine coronavirus, bovine torovirus, bovine norovirus, bovine enteric Nebraska-like calicivirus, bovine nebovirus, bovine viral diarrhea virus, *Clostridium perfringens*, *Salmonella enterica*, *Salmonella enterica typhimurium*, enterotoxigenic *Escherichia coli*, shigatoxigenic *Escherichia coli*, enterohemorrhagic *Escherichia coli* 및 *Eimeria zuernii*으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상에 대해 감염 진단 유전자 증폭 검사 (diagnostic multiplex PCR)에서 양성을 나타내지 않을 것.

청구항 10

제8항에 있어서,

상기 단계(c)의 가축은 설사 증상을 보이는 것인, 방법.

청구항 11

제8항에 있어서,

상기 단계(c)의 투여는 경구투여인, 방법.

청구항 12

동종 유래 대변 미생물총(fecal microbiota)을 포함하는 육량 및 육질 개선용 사료 조성물.

청구항 13

제12항에 있어서,

상기 육질 개선은 근내지방등급(intramuscular fat) 및 등심단면적(sirloin area) 개선인, 사료 조성물.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 대변 미생물총을 포함하는 가축 증체용 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 송아지 설사는 원인이 매우 다양한 다인성 질병(multifactorial etiology of the disease)으로 알려져 있다.

축사의 청결상태, 어미소의 유질, 온도, 습도 등 다양한 환경적 요인과 더불어 바이러스(예: bovine viral diarrhea virus, bovine coronavirus, and group A rotavirus), 박테리아(예: Salmonella sp., and Clostridium perfringens), 원충(예: Eimeria zuernii) 등에 의한 감염 등이 송아지 설사의 원인으로 지목되었다. 하지만 반추동물을 포함한 포유동물의 신생아 설사(neonatal diarrhea)를 대상으로 한 최근 연구 결과에 의하면 앞서 언급된 병원성 미생물의 감염은 설사 증세와 관계없이 건강한 개체에서도 빈번히 관찰되며(Case-control study of microbiological etiology associated with calf diarrhea(2013), Vet microbiol), 반대로 설사 증세가 심한 개체에서 설사 유발 병원성 미생물의 감염이 전혀 발견되지 않음이 보고되었다.

[0003] 갓 태어난 송아지의 장내미생물 군집 형성 과정을 살펴보면, 출생 초기 어미소로부터 유래한 장내미생물 군집 중 Proteobacteria와 같은 호기성 미생물(aerobic microbes)이 우점하며, 이들이 장내 환경의 산소를 소진하며 혐기성 미생물(anaerobic microbes)이 정착할 수 있는 환경을 조성함(Proteobacteria: microbial signature of dysbiosis in gut microbiota(2015), Trends Biotechnol) 이와 같은 초기 장내미생물 군집 형성 과정은 장내 환경에 정착 저항성(colonization resistance)를 부여하여 외부에서 유래된 병원성 미생물(allochthonous enteric pathogens)의 감염을 감소시키는 것으로 알려져 있다. 따라서 갓 태어난 송아지의 불완전한 초기 장내 미생물 군집 형성 및 이에 따른 송아지의 장내미생물 군집 불균형(gut microbial dysbiosis)은 설사를 비롯한 다양한 장질환의 원인으로 작용할 수 있다.

[0004] 소를 사육하는 과정에서 어린 시기의 가축들에게 설사는 빈번하게 발생하는 질병이고, 폐사율도 높아 경제적으로 막대한 피해를 주고 있지만 아직까지 항생제의 사용이나 호기적 조건에서 살 수 있는 미생물제제의 사용 외에는 별다른 대안이 없는 실정이다. 항생제를 사용할 경우 미생물에 의존적인 가축들의 성장에도 영향을 주고, 잔류 항생제의 문제, 항생제 내성에 의한 슈퍼박테리아의 출현과 같은 여러 가지 문제를 포함하고 있다. 현재까지 개발된 미생물제제들은 분리가 굉장히 쉽고, 작용기전의 명확한 생물학적 근거가 없을 뿐만 아니라 호기적 조건에서도 쉽게 자라는 미생물이지만 실제 가축들의 장내에서는 혐기성 균주들이 면역, 대사적으로 미치는 효과가 훨씬 더 크다고 할 수 있다.

[0005] 한편, 대변무리이식(Fecal Microbiota Transplantation, FMT)은 Clostridium difficile의 감염에 의해 심한 설사를 동반하는 환자들에게 엄격한 기준들로 선정한 건강한 사람들의 분변을 이식하여 치료하도록 미국에서 고안된 방법이다. 무분별한 항생제 사용보다는 균형 있는 미생물군총의 유지에 대한 중요성이 부각되고 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 이에 본 발명자들은 대변 미생물총을 포함하는 가축 증체용 사료 조성물을 개발하고, 상기 조성물의 증체 효과 및 도축 등급 향상 효과를 확인함으로써 본 발명을 완성하게 되었다.

[0007] 따라서 본 발명의 목적은, 동종 유래 대변 미생물총을 포함하는 가축 증체용 사료 조성물을 제공하는 것이다.

[0008] 본 발명의 다른 목적은, 동종 유래 대변 미생물총을 포함하는 가축 증체용 사료 첨가제 조성물을 제공하는 것이다.

[0009] 본 발명의 또 다른 목적은, (a) 가축으로부터 대변을 획득하는 단계; (b) 상기 단계(a)의 대변을 전해질 및 글리세롤과 혼합하여 동종 유래 대변 미생물총(fecal microbiota)을 포함하는 분변 혼합액을 제조하는 단계; 및 (c) 상기 단계(b)의 분변 혼합액을 이를 필요로 하는 가축에 투여하는 단계;를 포함하는 가축 증체 방법을 제공하는 것이다.

[0010] 본 발명의 또 다른 목적은, 동종 유래 대변 미생물총을 포함하는 육량 및 육질 개선용 사료 조성물을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0011] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 동종 유래 대변 미생물총을 포함하는 가축 증체용 사료 조성물을 제공한다.

[0012] 또한 본 발명은 동종 유래 대변 미생물총을 포함하는 가축 증체용 사료 첨가제 조성물을 제공한다.

[0013] 또한 본 발명은 (a) 가축으로부터 대변을 획득하는 단계; (b) 상기 단계(a)의 대변을 전해질 및 글리세롤과 혼합하여 동종 유래 대변 미생물총(fecal microbiota)을 포함하는 분변 혼합액을 제조하는 단계; 및 (c) 상기 단

계(b)의 분변 혼합액을 이를 필요로 하는 가축에 투여하는 단계;를 포함하는 가축 증체 방법을 제공한다.

[0014] 또한 본 발명은 동종 유래 대변 미생물총을 포함하는 육량 및 육질 개선용 사료 조성물을 제공한다.

발명의 효과

[0015] 본 발명에 따른 대변 미생물총을 포함하는 가축 증체용 조성물은 육성기(12개월) 및 비육기(24개월) 단계에서 현저한 증체 효과를 확인하였다. 또한 도축 이후 도체중, 등심면적 및 근내지방 등급이 우수한 것을 확인한바, 이는 축산 분야에서 다양하게 활용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0016] 도 1은 대변무리 이식, 체중 측정 및 도축 일정을 나타낸 도이다.

도 2는 대변무리 이식에 따른 송아지의 체중을 측정한 결과를 나타낸 도이다(FMT : 대변무리 이식 그룹, CON : 전해질 투여 그룹, ABX : 항생제 투여 그룹).

도 3은 체중 측정 결과를 토대로 증체량을 분석한 결과를 나타낸 도이다(FMT : 대변무리 이식 그룹, CON : 전해질 투여 그룹, ABX : 항생제 투여 그룹).

도 4는 도축 후 도체중, 근내지방등급 및 등심단면적을 산출한 결과를 나타낸 도이다(FMT : 대변무리 이식 그룹, CON : 전해질 투여 그룹, ABX : 항생제 투여 그룹).

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0017] 이하, 본 발명을 상세히 설명한다.

[0018] 본 발명의 양태에 따르면, 본 발명은 동종 유래 대변 미생물총을 포함하는 가축 증체용 사료 조성물을 제공한다. 또한 본 발명은 동종 유래 대변 미생물총을 포함하는 가축 증체용 사료 첨가제 조성물을 제공한다.

[0019] 본 발명에 있어서, 미생물총(microbiota)은 어떤 구역에 있어서의 현미경적 생물군으로, 어떤 구역의 미생물총과 미소동물총을 합한 것을 의미한다.

[0020] 본 발명에 있어서, 대변 미생물총은 대변에서 발견되는 미생물(박테리아, 효모 및 진균)의 세트를 의미한다.

[0021] 본 발명의 구체예에서, 상기 대변 미생물총은 건강한 가축 유래의 대변 미생물총으로, 상기 건강한 가축은 하기의 조건으로 이루어진 군에서 선택된 1 이상의 조건을 충족하는 가축인 것이 바람직하다.

[0023] (i) 구제역(foot-and-mouth disease), 결핵(tuberculosis), 전염성 소 늑막폐렴(contagious bovine pleuropneumonia), 탄저병(anthrax) 또는 브루셀라병(brucellosis)에 감염된 병력이 없을 것

[0024] (ii) 항생제, 항진균제 또는 항바이러스제의 투여기록이 없을 것

[0025] (iii) 가축의 분변이 Fecal consistency score를 기준으로 1(단단함)-7(설사) 단계로 나누었을 때, 3-4 단계에 해당하는 분변을 배설할 것

[0026] (iv) group A rotavirus, group B rotavirus, group C rotavirus, bovine coronavirus, bovine torovirus, bovine norovirus, bovine enteric Nebraska-like calicivirus, bovine nebovirus, bovine viral diarrhea virus, *Clostridium perfringens*, *Salmonella enterica*, *Salmonella enterica typhimurium*, enterotoxigenic *Escherichia coli*, shigatoxigenic *Escherichia coli*, enterohemorrhagic *Escherichia coli* 및 *Eimeria zuernii*으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상에 대해 감염 진단 유전자 증폭 검사 (dignostic multiplex PCR)에서 양성을 나타내지 않을 것

[0028] 본 발명의 구체예에서, 상기 조성물은 상기 동종 유래 대변 미생물총을 포함하는 전해질 및 글리세롤의 혼합액을 포함하는 것이 바람직하다.

[0029] 본 발명의 바람직한 구체예에서, 상기 혼합액은 대변 5g; 및 4% 전해질 및 10% 글리세롤이 포함된 50ml 용액;을 혼합한 것이 바람직하나, 이에 제한되지 않는다.

- [0030] 본 발명의 구체예에서, 상기 가축은 소, 양, 닭, 오리, 거위, 꿩, 돼지, 소, 염소, 개 및 고양이로 이루어진 군에서 선택된 1 이상인 것이 바람직하나, 이에 제한되지 않는다.
- [0031] 본 발명의 바람직한 구체예에서, 상기 가축은 설사 증상을 보이는 가축인 것이 바람직하다. 본 발명의 실시예에서는 설사 증상을 보이는 가축에서도 본 발명의 조성물을 투여할 경우 현저한 증체효과가 있는 것을 확인하였다.
- [0032] 본 발명의 구체예에서, 상기 조성물은 육성기 또는 비육기 증체용인 것이 바람직하다.
- [0033] 상기 육성기는 한우의 경우 생후 3-4개월령에서 12-13개월까지이며 이유를 마친 어린 동물을 성장, 발육시키는 기간이므로 구체적인 기간은 농가 별, 축종 별로 상이할 수 있다. 비육기는 가축이 살이 찌는 시기이며 주로 지방 축적을 하는 성장 단계로 육성기 이후부터 출하 전까지를 의미한다.
- [0034] 본 발명의 사료 조성물은 사료첨가제 또는 배합사료일 수 있다.
- [0035] 본 발명에 있어서, 사료첨가제는 영양적 또는 특정 목적을 위하여 사료에 미량으로 첨가되는 물질을 의미하는 것으로서, 본 발명의 기능성 사료첨가제는 동종 유래 대변 미생물총 그 자체이거나 공지의 사료 첨가물들과 일정 비율로 배합될 수 있다. 배합되는 경우 동종 유래 대변 미생물총은 사료첨가제 전체 중량에서 0.01 내지 99 중량%가 적용될 수 있다.
- [0036] 본 발명의 사료 조성물은 배합사료 100중량부에 대하여 동종 유래 대변 미생물총을 유효성분으로 함유하는 사료 첨가제 0.1 내지 5중량부를 포함한다. 배합사료의 일 예로 옥수수 53.71중량%, 대두박 23.2중량%, 채종박 1.0중량%, 옥배아박 2.0중량%, 주정박 3.0중량%, 소맥피 2.7중량%, 감자전분 0.3중량%, 유지 2.8중량%, 탄산칼슘 9.9중량%, 제2인산칼슘 0.68중량%, 염화나트륨 0.23중량%, 인 분해효소제 0.03중량%, 염화콜린 0.05중량%, 메치오닌 0.2중량%, 미네랄 믹스 0.1중량%, 비타민 믹스 0.1중량%로 조성된다. 이외에도 통상적인 양계용 배합사료가 이용될 수 있음은 물론이다. 또한, 배합사료는 사육대상인 가축의 종류에 따라 소, 돼지, 오리 등의 배합사료가 이용될 수 있음은 물론이다.
- [0037] 상기 사료 조성물을 급여하여 가축을 사육할 수 있으며, 가축의 사육 시 동종 유래 대변 미생물총을 물에 희석하여 식수로 제공될 수 있다. 이때 물 100ℓ에 동종 유래 대변 미생물총 100 내지 500ml가 적용될 수 있다.
- [0038] 본 발명의 사료 조성물은 당업자가 예상할 수 있는 범위 내의 다른 기타 영양성분을 추가로 포함할 수 있다.
- [0039] 본 발명의 동종 유래 대변 미생물총은 상업적으로 통상적인 동물 사료 조성물 내로 혼입될 수 있고, 예를 들어, 소, 돼지, 양, 가금류 등에 공급될 수 있다. 이를 위해 본 발명의 동종 유래 대변 미생물총은 통상적인 동물 사료 구성 성분들과 혼합될 수 있고, 필요하다면 정제된 형태로 가공될 수 있다. 통상적인 동물 사료 구성성분은 예를 들어, 옥수수, 보리, 귀리, 대두, 어분, 겨, 대두유, 무기물, 미량 원소, 아미노산 및 비타민이다.
- [0041] 본 발명의 다른 양태에 따르면, 본 발명은 (a) 가축으로부터 대변을 획득하는 단계; (b) 상기 단계(a)의 대변을 전해질 및 글리세롤과 혼합하여 동종 유래 대변 미생물총(fecal microbiota)을 포함하는 분변 혼합액을 제조하는 단계; 및 (c) 상기 단계(b)의 분변 혼합액을 이를 필요로 하는 가축에 투여하는 단계;를 포함하는 가축 증체 방법을 제공한다.
- [0042] 본 발명의 구체예에서, 상기 단계(a)의 가축은 하기의 조건으로 이루어진 군에서 선택된 1 이상의 조건을 충족하는 가축인 것이 바람직하다.
- [0044] (i) 구제역(foot-and-mouth disease), 결핵(tuberculosis), 전염성 소 늑막폐렴(contagious bovine pleuropneumonia), 탄저병(anthrax) 또는 브루셀라병(brucellosis)에 감염된 병력이 없을 것
- [0045] (ii) 항생제, 항진균제 또는 항바이러스제의 투여기록이 없을 것
- [0046] (iii) 가축의 분변이 Fecal consistency score를 기준으로 1(단단함)-7(설사) 단계로 나누었을 때, 3-4 단계에 해당하는 분변을 배설할 것
- [0047] (iv) group A rotavirus, group B rotavirus, group C rotavirus, bovine coronavirus, bovine torovirus, bovine norovirus, bovine enteric Nebraska-like calicivirus, bovine nebovirus, bovine viral diarrhea

virus, *Clostridium perfringens*, *Salmonella enterica*, *Salmonella enterica typhimurium*, enterotoxigenic *Escherichia coli*, shigatoxigenic *Escherichia coli*, enterohemorrhagic *Escherichia coli* 및 *Eimeria zuernii*으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상에 대해 감염 진단 유전자 증폭 검사 (diagnostic multiplex PCR)에서 양성을 나타내지 않을 것

- [0049] 본 발명의 구체예에서, 상기 단계(c)의 가축은 설사 증상을 보이는 가축일 수 있으며, 본 발명의 실시예에서는 본 발명의 방법이 설사 증상을 보이는 개체에서도 우수한 증체 효과를 나타내는 것을 실험적으로 확인하였다.
- [0050] 본 발명의 구체예에서, 상기 단계(c)의 투여는 경구투여인 것이 바람직하나, 이에 제한되지 않는다.
- [0052] 본 발명의 또 다른 양태에 따르면, 본 발명은 동종 유래 대변 미생물총을 포함하는 육량 및 육질 개선용 사료 조성물을 제공한다.
- [0053] 본 발명의 구체예에서, 상기 육질 개선은 근내지방등급(intramuscular fat) 및 등심단면적(sirloin area) 개선인 것이 바람직하다.
- [0054] 본 발명에 있어서, 근내지방등급은 소고기를 구분하는 요소의 하나로, 마블링이라고도 불리운다. 근내지방등급은 축산물품질평가원에 소속된 등급판정사들이 각 도축장에서 근육내에 지방분포 정도, 육색, 성숙도 등을 체크하여 종합적으로 1-9단계까지 평가하며, 숫자가 높을수록 높은 등급이다.
- [0055] 본 발명에 있어서, 등심단면적은 도축된 소의 등심 단면의 크기를 측정된 수치를 의미한다. 도축된 소의 등심단면적의 수치가 높을수록 고가에 거래된다.
- [0056] 본 발명에 따른 육량 및 육질 개선용 사료 조성물은 육량(즉, 도체중) 뿐만 아니라 육질 개선 효과가 우수한바, 축산 분야에서 유용하게 활용될 수 있다.
- [0058] 중복되는 내용은 본 명세서의 복잡성을 고려하여 생략하며, 본 명세서에서 달리 정의되지 않은 용어들은 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상적으로 사용되는 의미를 갖는 것이다.
- [0060] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 예시하기 위한 것으로서, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되는 것으로 해석되지는 않는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 자명할 것이다.
- [0062] **실시예 1. 건강한 분변공여 송아지 선별**
- [0063] 대변무리 이식을 위한 분변공여 송아지를 선별하였다. 구체적인 선별 단계는 다음과 같다.
- [0065] (1) 생후 21-50일령의 송아지 중 농립부령이 정하는 제 1종 및 2종 가축전염병(foot-and-mouth disease, contagious bovine pleuropneumonia, anthrax 또는 brucellosis)을 앓고 있지 않고, 눈, 코, 귀, 엉덩이에 분비물이 없고, 모색이 좋고, 움직임이 활발한 송아지를 1차로 선별하였다.
- [0066] (2) 생후 2주일-1개월 이내의 송아지 중에서 항생제, 항진균제 또는 항바이러스제를 포함하는 미생물 군집에 영향을 줄 수 있는 약품의 투여 기록이 없는 송아지를 2차로 선별하였다.
- [0067] (3) Fecal consistency score를 기준으로, 송아지의 분변을 1(단단함)-7(설사) 단계로 나누어 3-4 단계에 해당하는 분변을 3차로 선별하였다.
- [0068] (4) Diagnostic multiplex PCR 기법을 이용해서 송아지의 설사를 유발한다고 보고된 RNA virus(group A rotavirus, group B rotavirus, group C rotavirus, bovine coronavirus, bovine torovirus, bovine norovirus, bovine enteric Nebraska-like calicivirus, bovine nebovirus 또는 bovine viral diarrhea virus), Bacterial pathogen(*Clostridium perfringens*, *Salmonella enterica*, *Salmonella enterica*

typhimurium, enterotoxigenic *Escherichia coli*, shigatoxigenic *Escherichia coli*, 또는 enterohemorrhagic *Escherichia coli*) 및 원충(*Eimeria zuernii*)을 타겟으로 검사하여 양성의 반응이 나타나면 해당 분변은 모두 폐기하였다.

[0070] 후술되는 실험은 도 1의 일정과 같이 수행되었다.

[0072] 실시예 2. 대변무리 이식

[0073] 상기 실시예 1에서 선별된 분변 공여 송아지로부터 분변을 채취하였다. 확보된 5g의 분변을 4부피% 전해질, 10부피% 글리세롤이 포함된 50ml 용액과 혼합하여 분변 혼합액을 제조하였다. 상기 전해질은 가축의 탈수를 방지하는 경구 투여용 분말로 나트륨, 칼륨, 포도당을 주 성분으로 하며 사용 전 따뜻한 물에 타서 탈수(dehydration) 및 대사성산증(acidosis) 증세가 있는 송아지에게 급여한다. 본 실험에 사용한 전해질의 조성은 다음과 같다.

[0075] [4.68% 시트르산나트륨 (w/v), 2.29% 프로피온산나트륨 (w/v), 3.92% 아세트산나트륨 (w/v), 5.59% 염화나트륨 (w/v), 3.56% 염화칼륨 (w/v), 75.2% 포도당 (w/v), 0.1% 설탕엘로우 (w/v), 3.0% 이산화규소 (w/v), 1.62% 인산칼륨 (w/v)].

[0077] 제조된 분변 혼합액을 급속냉동시켰다. 상기 10% 글리세롤은 저온 환경에서 미생물 세포의 파괴를 막는 역할을 한다.

[0078] 대변 무리 이식을 위하여, 냉동된 분변 혼합액을 온수증탕방법(1시간)으로 충분히 녹였으며, 산소의 접촉을 최대한 줄였다. 이 후, 설사증세를 보이는 송아지에게 12시간 간격으로 3차례 경구투여하였다. 필요 시 설사 8일차, 48일차에 추가적으로 투여하였다.

[0079] 설사증세를 보이는 송아지를 무작위로 선별하여 대변무리 이식 송아지 20마리, 전해질 투여 대조군 송아지 14마리, 항생제 투여 대조군 송아지 23마리에게 분변 혼합액, 전해질 혼합액, 항생제를 각각 12시간 간격으로 3차례 경구투여하였다. 상기 전해질 투여 대조군(CON)은 동량의 전해질/글리세롤 혼합액을 경구투여한 그룹으로, FMT 혼합액 제조과정에서 분변 현탁을 위해 사용되는 4부피% 전해질, 10부피% 글리세롤이 포함된 50ml 용액에 의한 효과인지를 확인하고자 하였다. 상기 항생제 투여 대조군(ABX)은 동량의 전해질/글리세롤 용액에 분말 형태의 neomycin을 1g 혼합하여 경구투여한 그룹으로, 농장에서 설사 송아지에 항생제를 투여하는 것을 반영한 것이다.

[0081] 실시예 3. 송아지의 체중 측정

[0082] 대변무리 이식 송아지 20마리, 전해질 투여 대조군 송아지 12마리(폐사로 인해 2마리 제외), 항생제 투여 대조군 송아지 19마리(폐사로 인해 4마리 제외)의 생후 6개월, 12개월, 24개월령의 체중을 각각 측정하였다. 체중 측정 결과는 도 2에 나타내었다.

[0083] 도 2에 나타난 바와 같이, 모든 그룹에서 6개월 체중은 차이가 거의 없는 것을 확인하였다. 12개월 및 24개월 대변무리 이식 송아지 그룹(FMT)은 암/수 모두 전해질 투여 그룹(CON) 및 항생제 투여 그룹(ABX)과 비교하여 체중이 높음을 확인하였다.

[0085] 상기 체중 측정 결과를 바탕으로, 6-12개월 체중 증가량 및 12-24개월 체중 증가량을 산출하였다. 체중 증가량 산출 결과는 도 3에 나타내었다.

[0086] 도 3에 나타난 바와 같이, 암/수 모두 대변무리 이식 그룹(FMT)은 전해질 투여 그룹(CON) 및 항생제 투여 그룹(ABX)에 비해 증체량이 우수한 것을 확인하였다.

[0088] 실시예 4. 도축성적 분석

[0089] 실험에 이용된 개체를 충청북도 청주에 위치한 팜스토리 한국냉장 LPC 도축장에서 도축한 뒤 도체중(dressed weight), 근내지방등급(intramuscular fat) 및 등심단면적(sirloin area)을 산출하였다. 상기 도체중은 도축된 소의 머리, 다리, 우피, 지방, 내장 등 부산물을 제외한 무게를 의미한다. 또한, 근내지방등급은 흔히 마블링이라고 일컫는 용어로 축산물품질평가원에 소속된 등급판정사들이 각 도축장에서 근육내에 지방분포 정도, 육색, 성숙도 등을 체크하여 종합적으로 1-9단계까지 평가하는 것으로, 숫자가 높을수록 높은 등급이다. 상기 등심단면적 등심단면의 크기를 측정한 수치로 단면적이 넓을수록 높은 가격에 거래된다. 소의 도축성적을 분석한 결과는 도 4에 나타내었다.

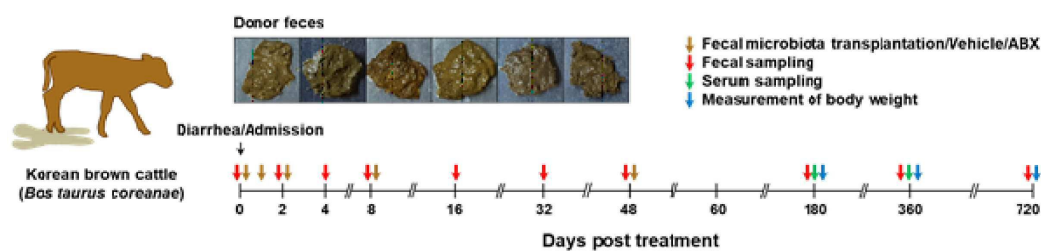
[0090] 도 4에 나타난 바와 같이, 대변무리 이식 그룹(FMT)은 성별에 상관없이 전해질 투여 그룹(CON) 및 항생제 투여 그룹(ABX)에 비해 도체중, 등심단면적 및 근내지방 등급이 매우 우수한 것을 확인하였다. 특히 도체중의 경우 대변무리 이식 그룹(FMT)의 수컷 개체들은 평균 473kg으로 도축성적을 기준으로 전국 상위 10% 농가의 평균 출하 도체중인 442kg보다 월등히 우수한 것을 확인하였다. 등심단면적의 경우 대변무리 이식 그룹(FMT)의 수컷 개체들은 평균 113cm²으로 전국 상위 10% 농가의 평균 출하 등심단면적 98cm²보다 월등히 우수한 것을 확인하였으며, 근내지방 등급의 경우 대변무리 이식 그룹(FMT)의 수컷 개체들은 평균 7.4으로 전국 상위 10% 농가의 평균 근내지방 등급 6.5보다 월등히 우수한 것을 확인하였다.

[0092] 종합적으로 본 발명자들은 설사하는 송아지에 대변무리를 이식을 통해 건강한 송아지의 대변 미생물총을 이식해 줄 경우 육성기(12개월) 및 비육기(24개월) 단계에서 증체효과를 확인하였다. 또한 도축 이후 도체중, 등심면적 및 근내지방 등급이 우수한 것을 확인한바, 이는 축산 분야에서 다양하게 활용될 수 있다.

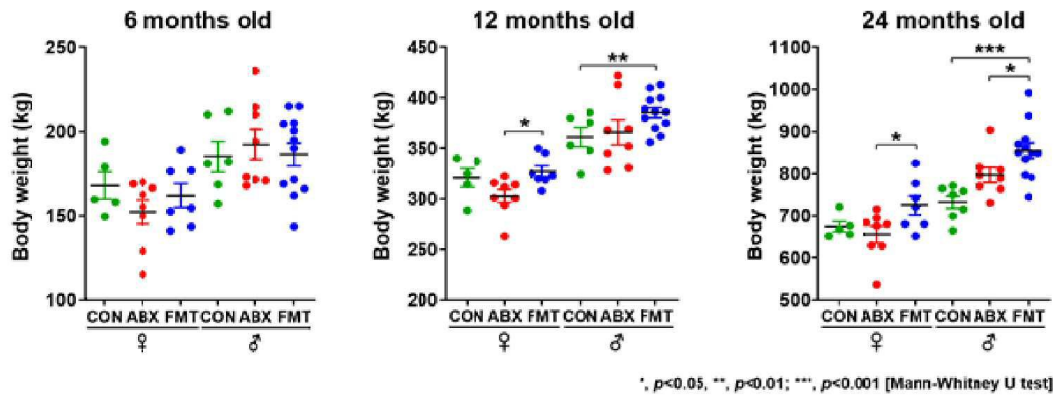
[0094] 이상, 본 발명내용의 특정한 부분을 상세히 기술하였는바, 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 있어서, 이러한 구체적인 기술은 단지 바람직한 실시양태일 뿐이며, 이에 의해 본 발명의 범위가 제한되는 것이 아닌 점은 명백할 것이다. 따라서 본 발명의 실질적인 범위는 첨부된 청구항들과 그것들의 등가물에 의해 정의된다고 할 것이다.

도면

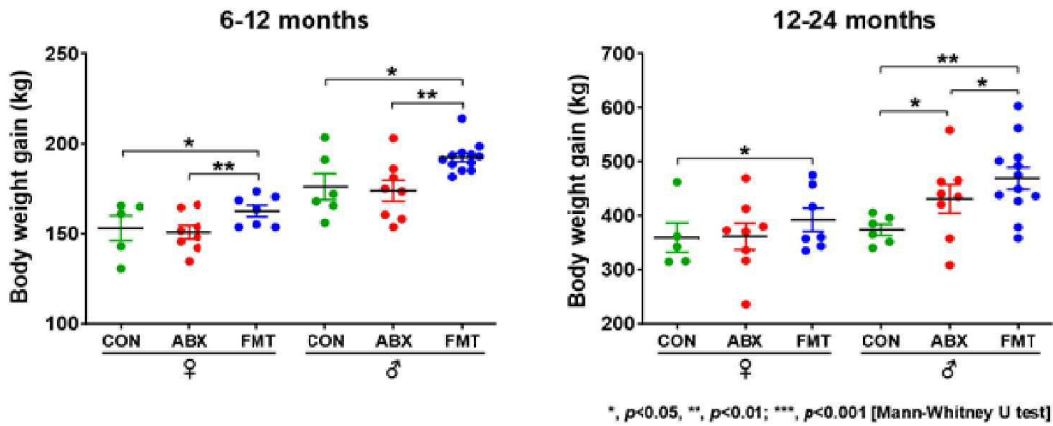
도면1



도면2



도면3



도면4

